

Больной с ОКС без подъёма сегмента ST. Оценка риска и стратегия лечения

Н.А.Грацианский

Центр атеросклероза
и лаборатория клинической кардиологии
НИИ Физико-Химической Медицины МЗ России

athero.ru

ОКС без \uparrow ST на исходной ЭКГ

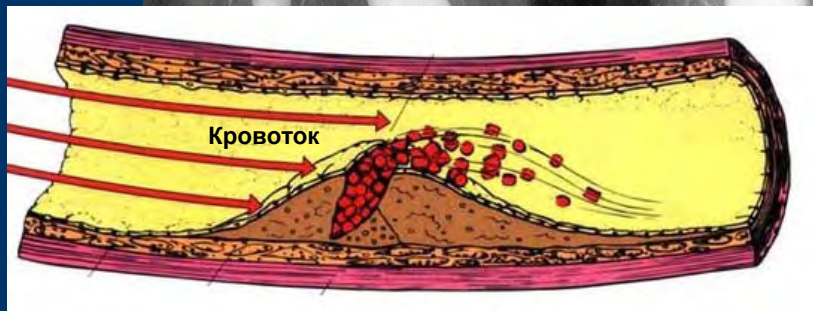
Клиника острого коронарного синдрома

ЭКГ: *нет* \uparrow ST (\downarrow ST, -T, «нормальная» ЭКГ)

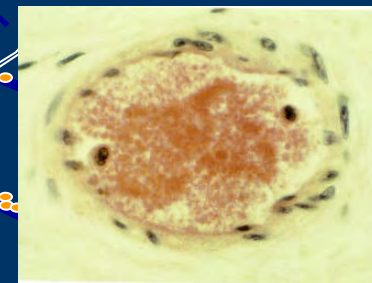
Стеноз
коронарной
артерии
с
признаками
тромбоза



Сохранены просвет
коронарной артерии
и кровотока по ней



Дистальные эмболии



Маркеры
некроза
(тропонины) \uparrow
- инфаркт
миокарда
БП ST

**ОКС без подъёма сегмента ST
клинически неоднороден**

**Состояние больных с такой маркировкой
может быть различным.**

ОКСБПСТ – возможная клиника (1).

- **Непрекращающаяся или повторяющаяся стенокардия с изменениями ST (≥ 2 мм), или глубокими отрицательными T, или без них, устойчивая к антиангинальному лечению.**
- Клинические симптомы сердечной недостаточности или прогрессирующая гемодинамическая нестабильность.
- Угрожающие жизни аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

ОКСБПСТ – возможная клиника (2).

- Повышенные уровни тропонинов.
- Динамические изменения ST или зубца T
(с симптомами или без них).
- Сахарный диабет.
- Дисфункция почек
(скорость клубочковой фильтрации <60 мл/1.73 м²).
- Сниженная функция левого желудочка
(фракция выброса $<40\%$).
- Перенесенный ранее инфаркт миокарда.
- ЧКВ в пределах 6 месяцев.
- Перенесенная ранее операция
коронарного шунтирования.
- *Промежуточный/высокий/ риск по различным шкалам*

ОКСБПСТ – возможная клиника (3).

- Нет повторов боли в грудной клетке.
- Нет признаков сердечной недостаточности.
- Нет новых изменений ЭКГ
(при поступлении и через 6-12 час).
- Нет повышения тропонинов
(при поступлении и через 6-12 час).
- *Низкий риск по различным шкалам.*

У больных, состояние которых соответствует критериям ОКС БП ST может быть разным риск развития осложнений

Больные, клиническая картина у которых соответствует определению острого коронарного синдрома БПST

неоднородны.

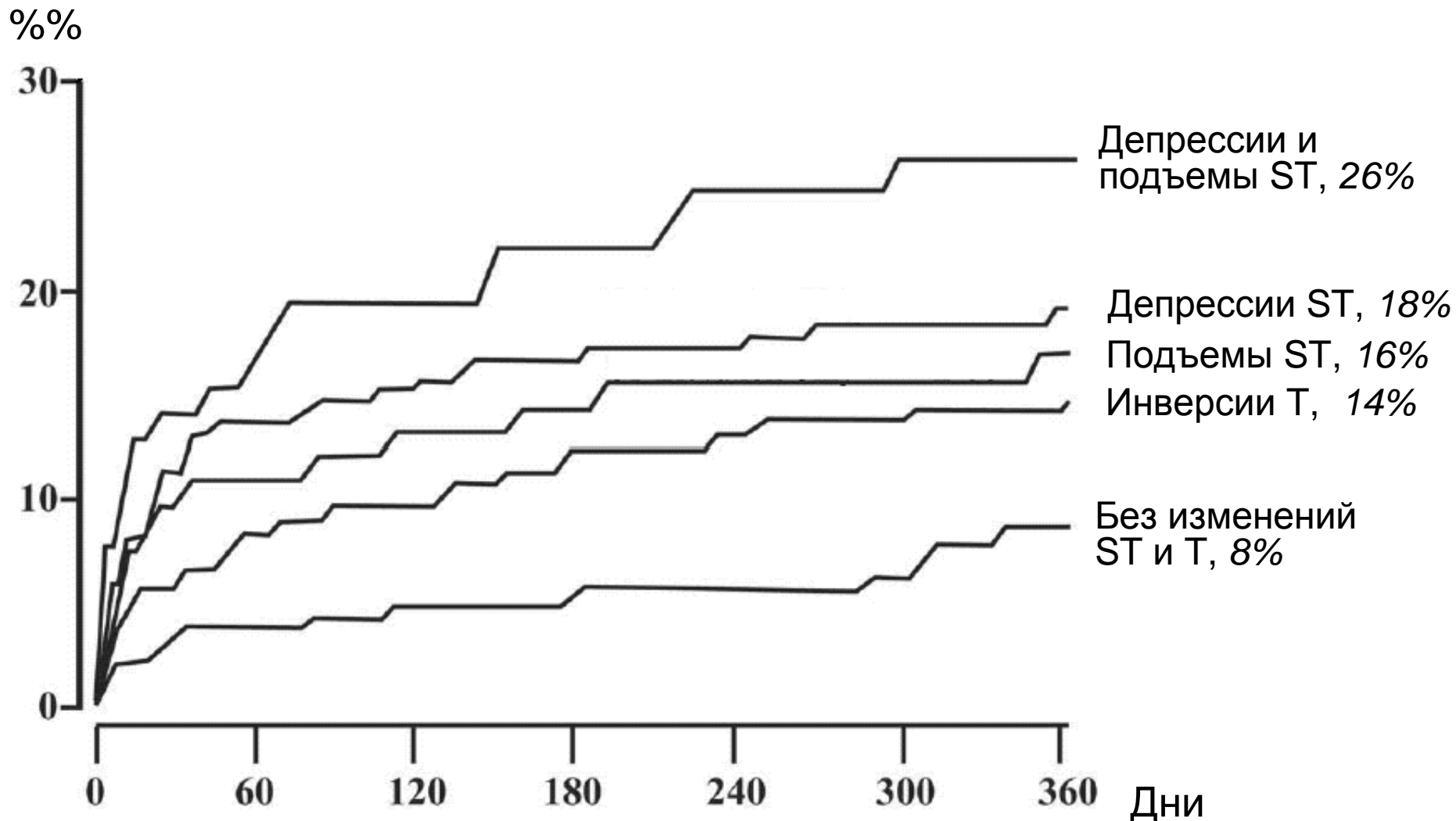
При одной и той же диагностической маркировке у них может быть разным риск основных осложнений КБС (основных коронарных событий)
– крупноочагового инфаркта миокарда, коронарной смерти.

Очевидно, различно и действие лечения и, соответственно, оно не должно быть у всех одинаковым.

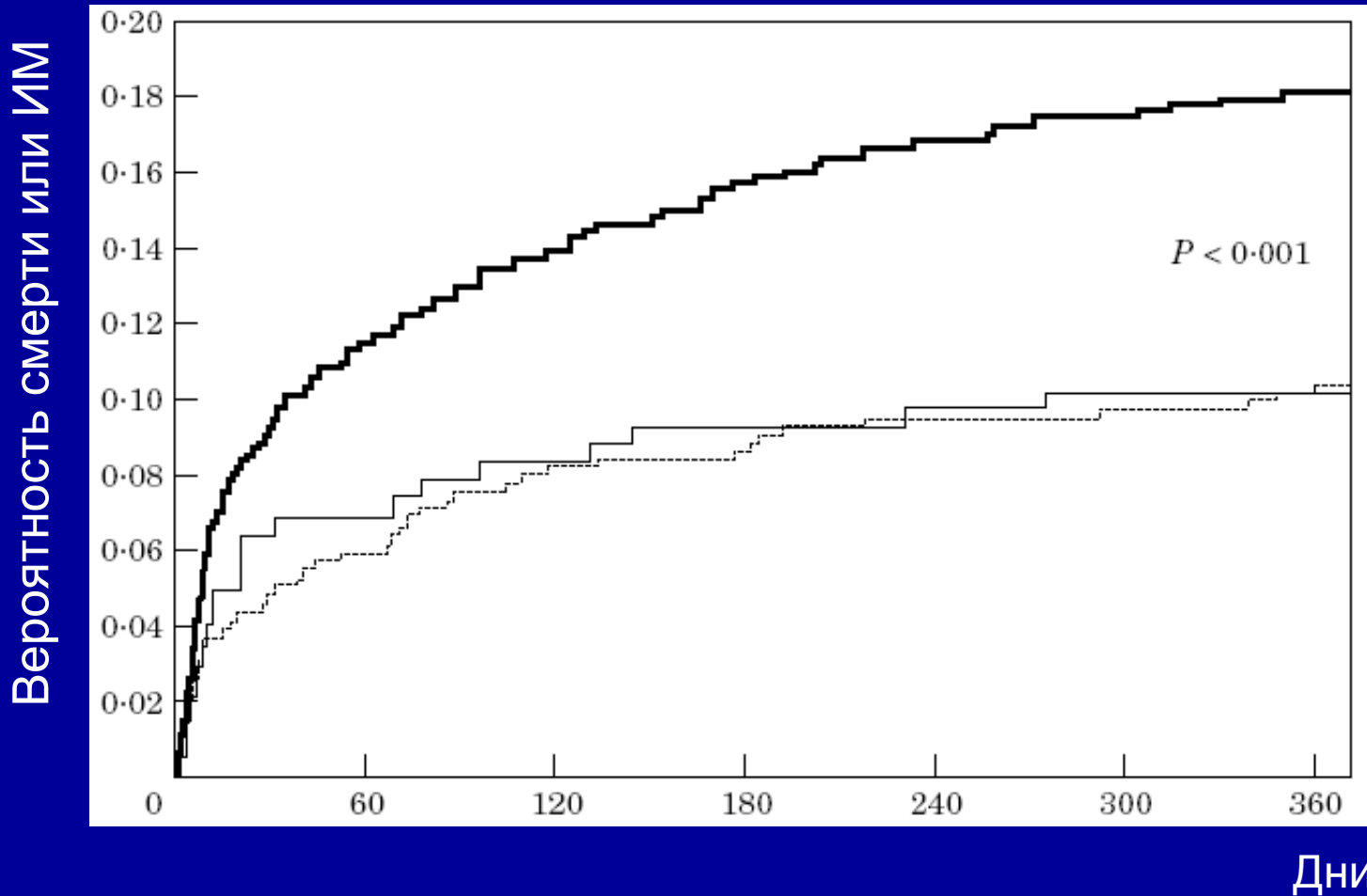
Неоднородность выявляется при изучении прогностической значимости некоторых данных обследования больных (в частности, ЭКГ и измерения содержания тропонинов в крови).

Частота случаев смерти и инфаркта миокарда за 1 год в зависимости от характера изменений ST и T при включении в испытании RISK

911 больных ОКС (подозрение на нестабильную стенокардию или ИМ без Q)



FRISC-II. Смерти и инфаркты миокарда за 1 год в зависимости от наличия изменений ST-T на ЭКГ при поступлении. "Неинвазивная" группа.

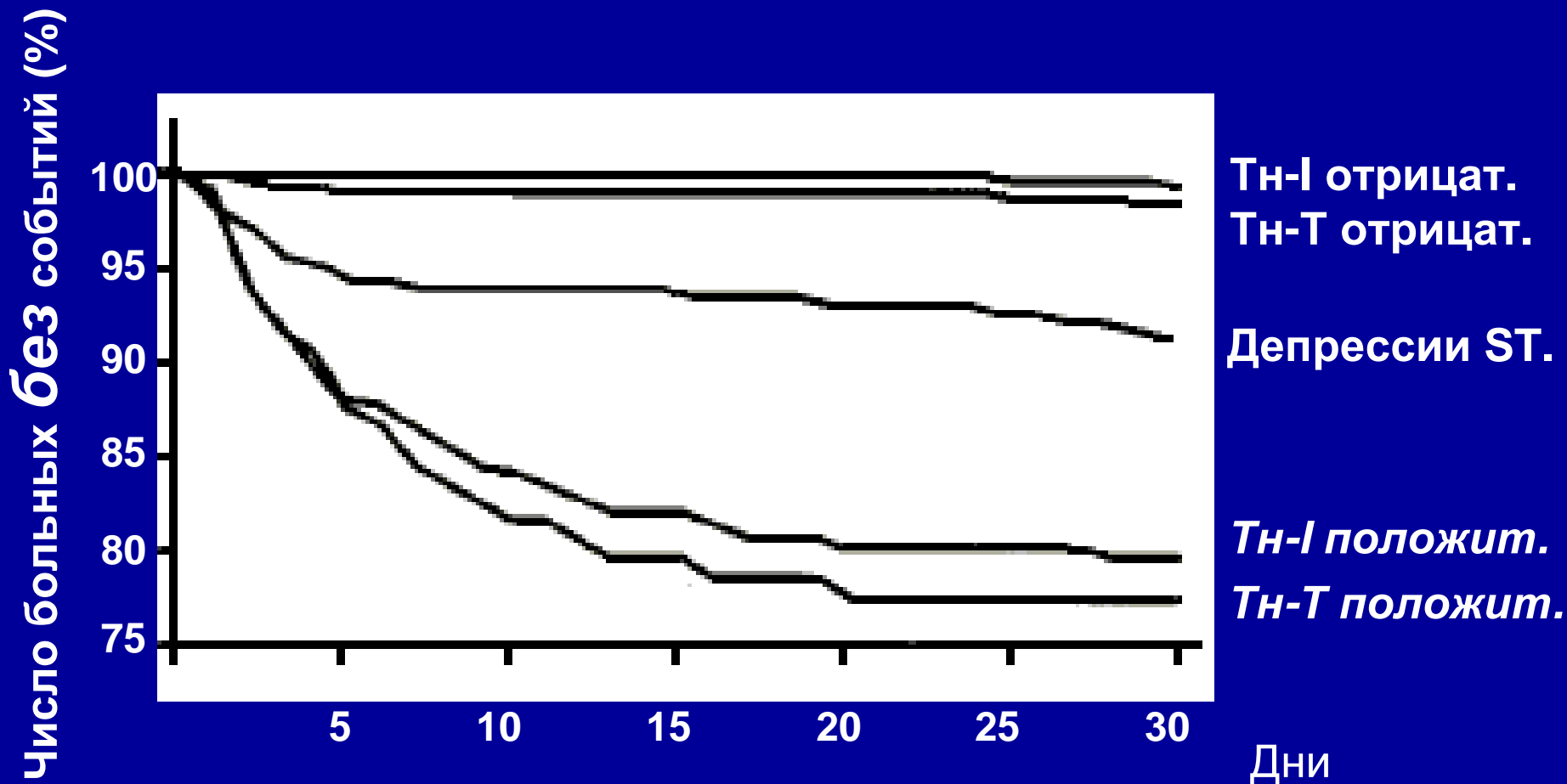


Депрессии ST,
 ≥ 0.05 мВ,
n=571

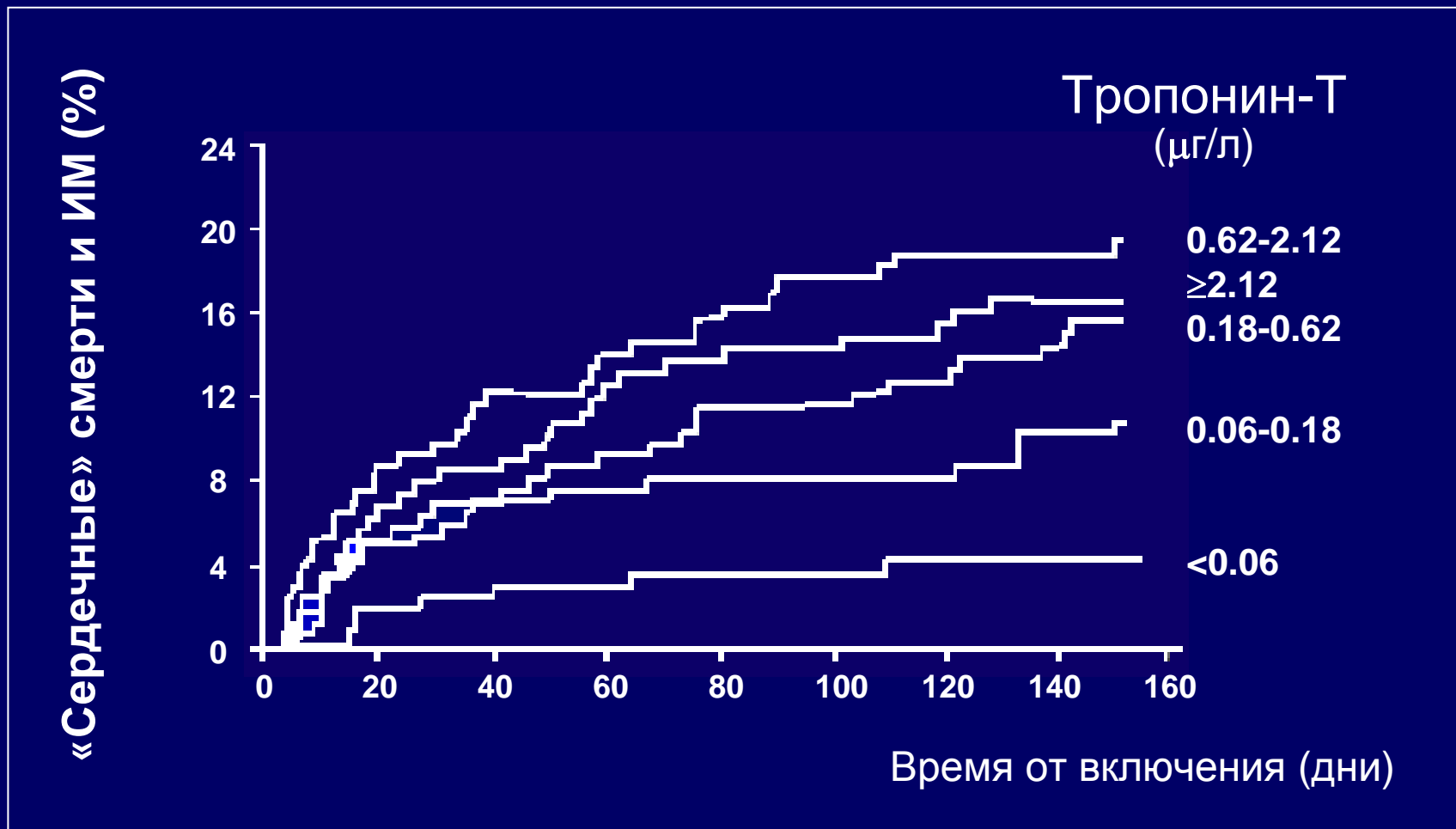
Без изменений
ST-T, n=204

Изолированные
инверсии T,
n=439

Риск коронарных событий у больных с острой болью в груди в зависимости от наличия депрессий ST на ЭКГ и определения тропонинов в крови



Исходный уровень тропонина Т и риск последующих "сердечных" событий в исследовании FRISC



У больных, состояние которых соответствует критериям ОКС БП ST может быть разным риск развития осложнений

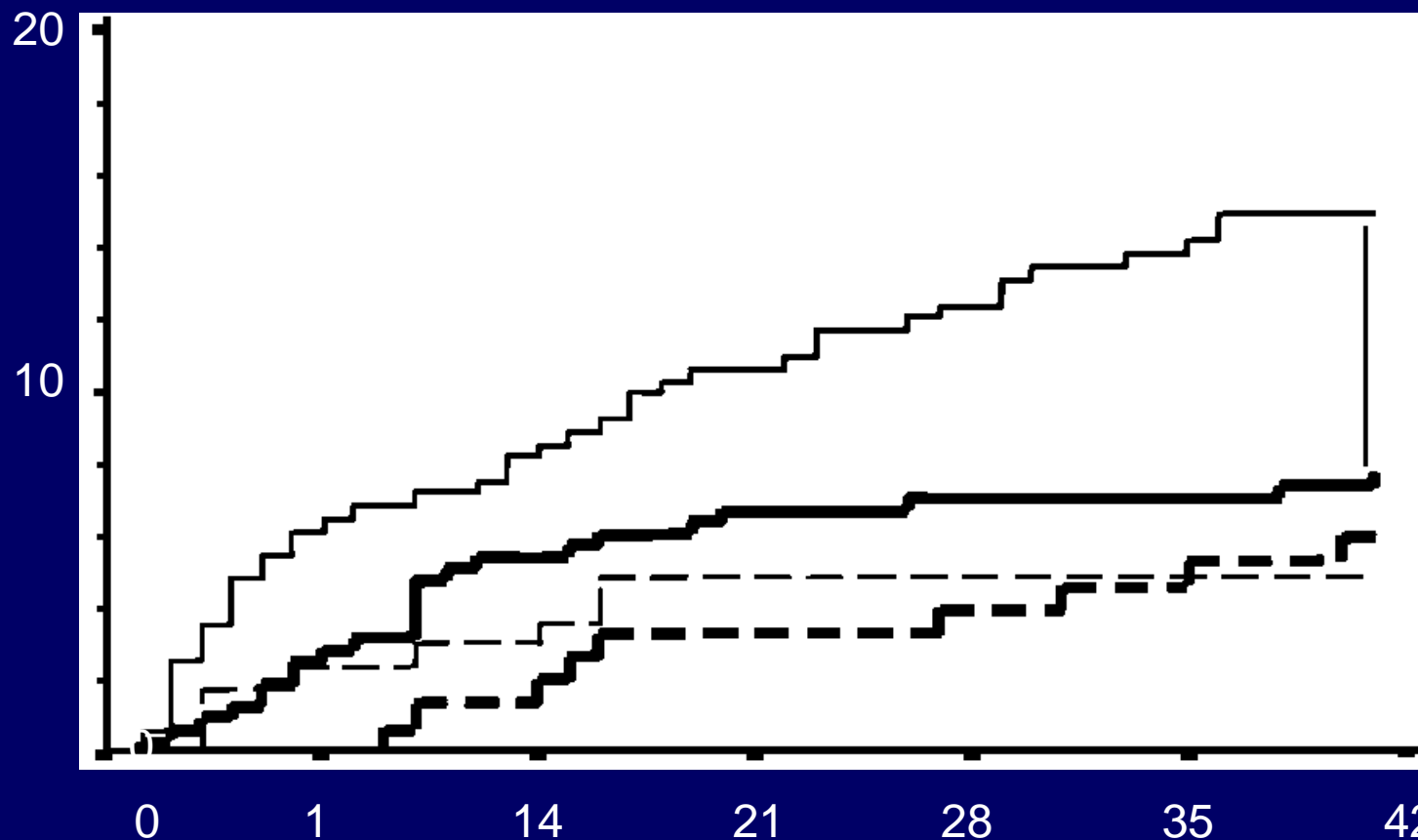
Больные с острым коронарным синдромом БПST неоднородны.

При одной и той же диагностической маркировке у них может быть разным риск основных осложнений коронарной болезни сердца (основных коронарных событий) – крупноочагового инфаркта миокарда, коронарной смерти.

Очевидно, различно и действие лечения и, соответственно, оно не должно быть у всех одинаковым.

Результаты применения дальтепарина в исследовании FRISC в зависимости от исходного уровня тропонина Т

Смерти или ИМ (%)



Тн-Т ≥ 0.1 µг/л,
плацебо

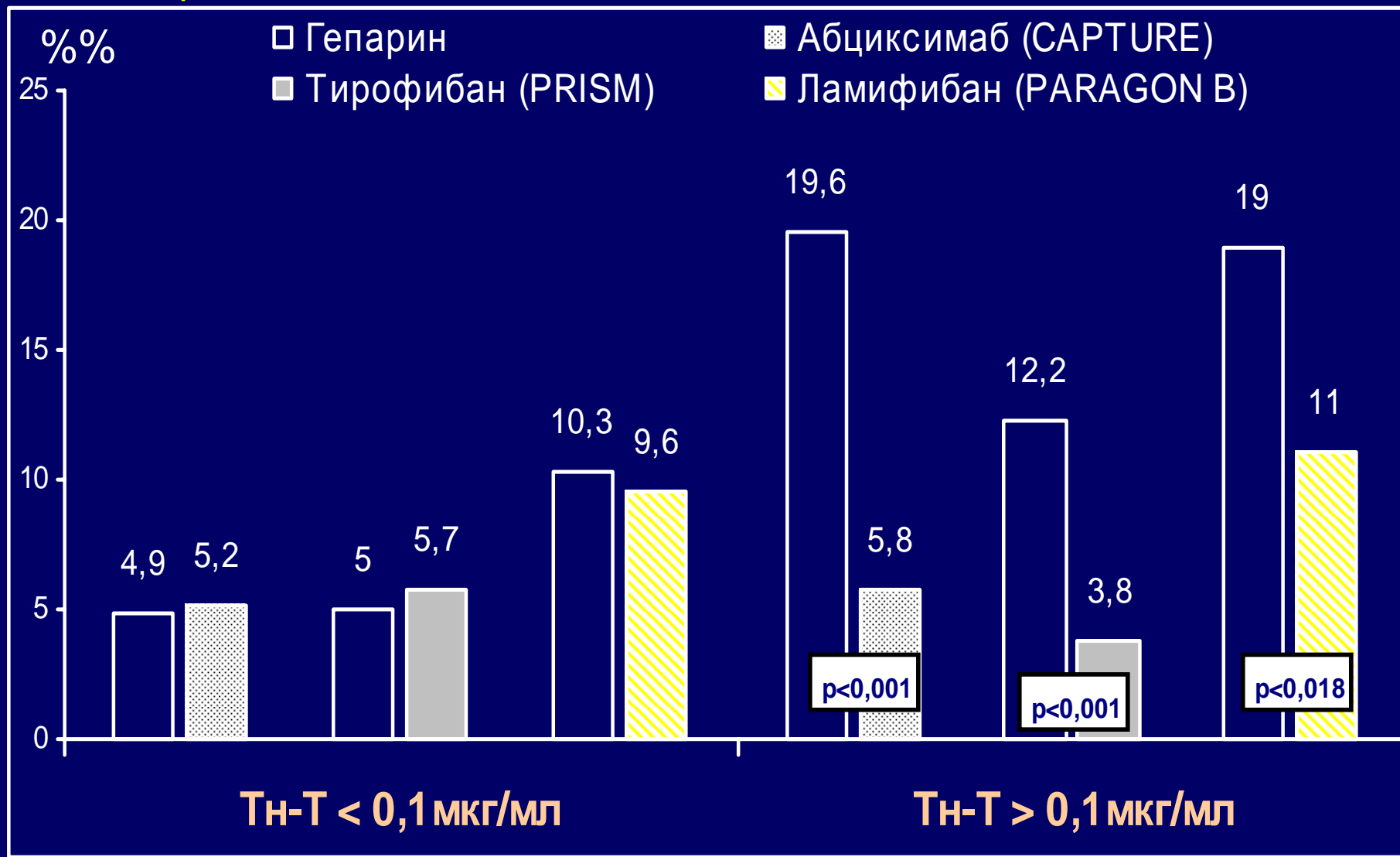
$p < 0.01$

Тн-Т ≥ 0.1 µг/л,
дальтепарин

Тн-Т < 0.1 µг/л, дал-рин
Тн-Т < 0.1 µг/л, пл-бо

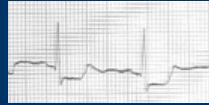
Эффект добавления ингибиторов ГП IIb/IIIa тромбоцитов к гепарину-аспирину и исходный уровень тропонина T.

ИМ и смерти к 30 дню в исследованиях CAPTURE, PRISM и PARAGON B



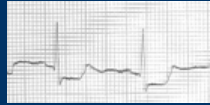
ОКС БП СТ

Тромб



Повышение тропонинов Т/И, - маркер коронарного тромбоза, и указывает на целесообразность антитромботической терапии.

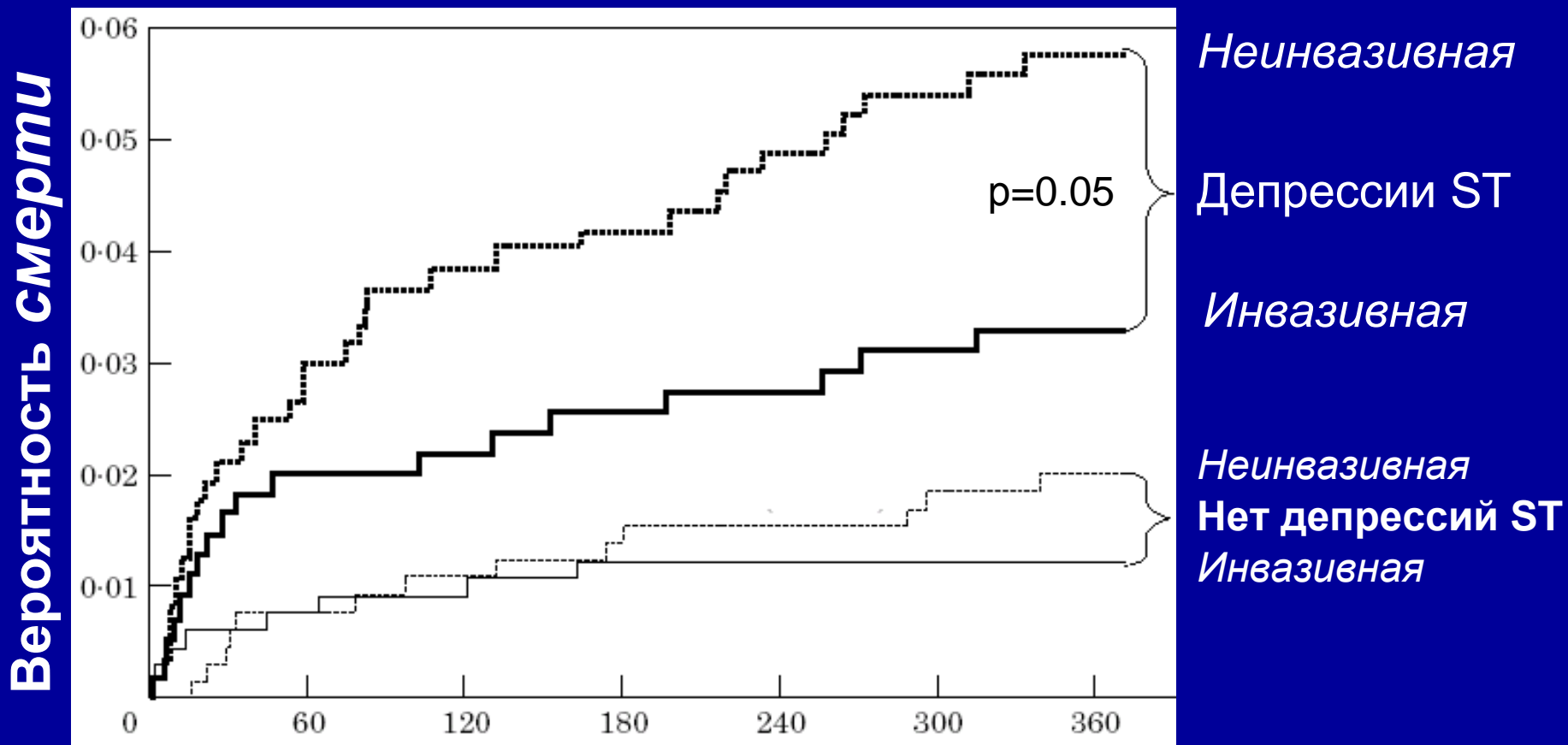
ОКС БП СТ



Безусловно
целесообразно
устранение стеноза
(+ «пассивация» бляшки)
- т.е. чрезкожное
коронарное
вмешательство (ЧКВ)

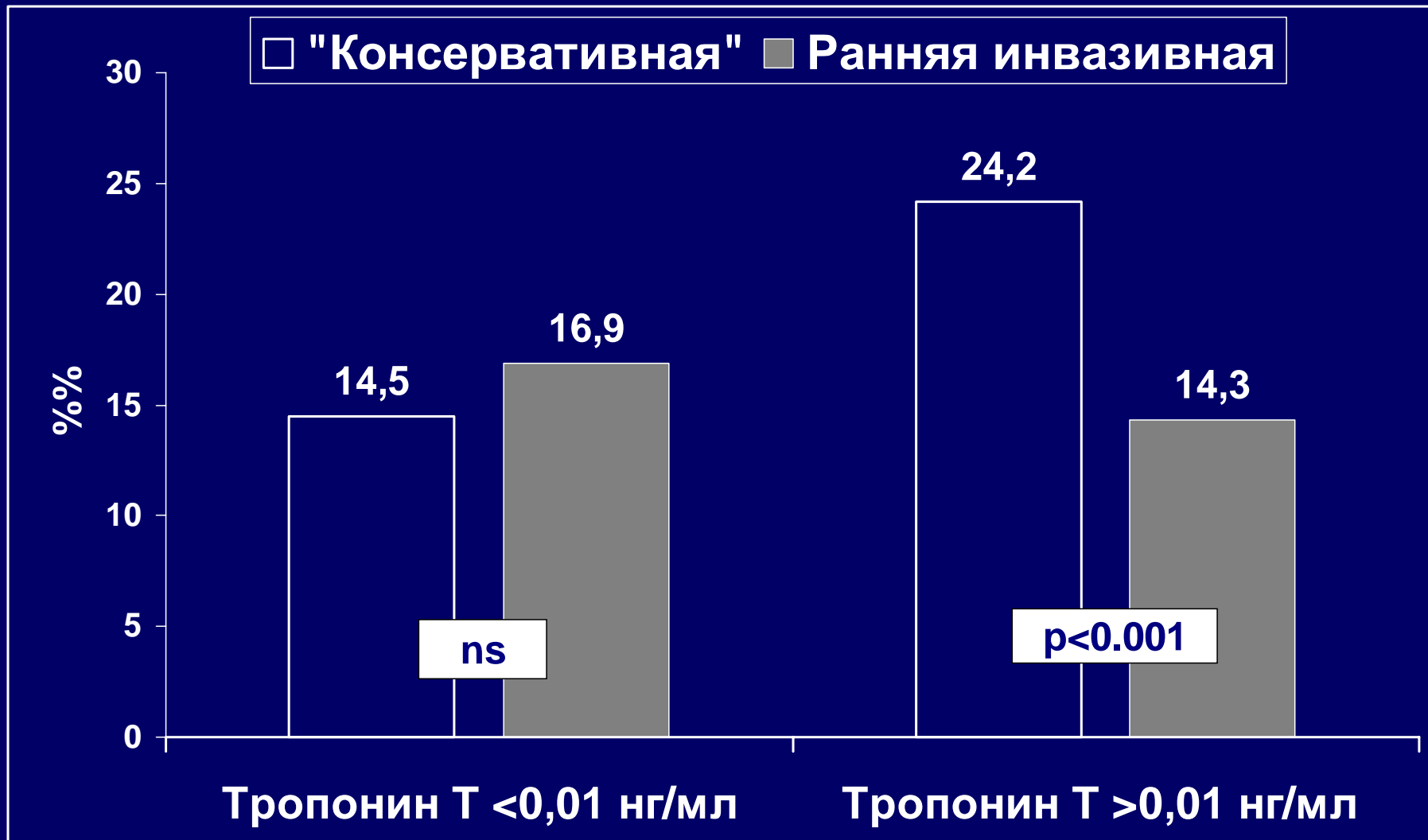
Довольно давно отмечено, что эффективность инвазивного лечения (преимущественно разных видов ЧКВ) зависит от наличия (выраженности) маркеров риска осложнений

FRISC-II. Результаты применения *инвазивной* и *неинвазивной* стратегий лечения ОКС БП ST в зависимости от наличия депрессий ST на исходной ЭКГ



Diderholm E. et al, and the FRISC II Investigators. Eur Heart J 2002; 23: 41.

ТАСТІС: смерти, инфаркты миокарда, повторные госпитализации из-за ОКС за 6 мес и уровень тропонина Т при включении

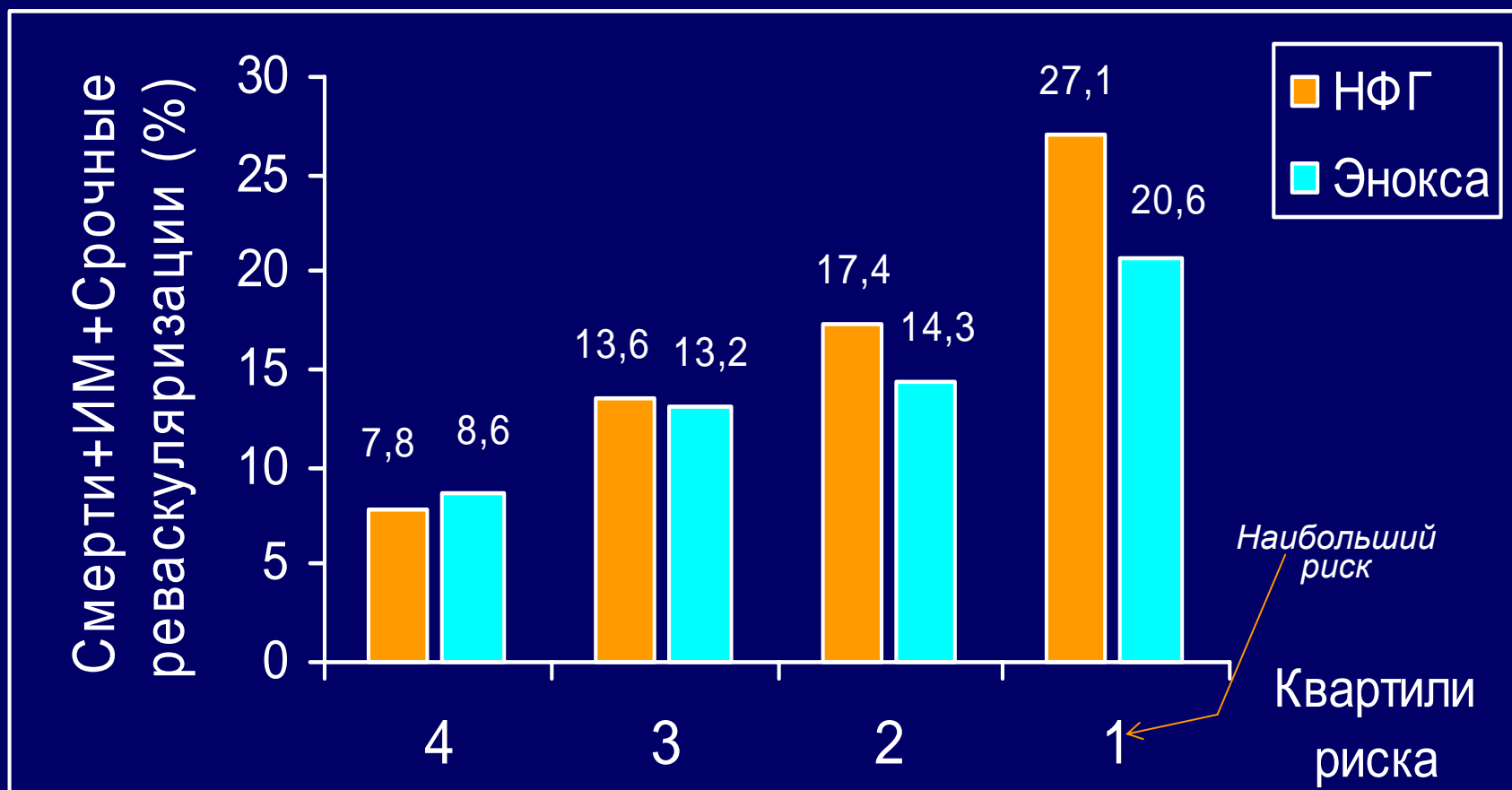


Учет нескольких маркёров (факторов) риска
в оценке вероятности возникновения осложнений
при ОКС БПСТ

Шкалы

ТІМІ 11В: Эффект эноксапарина и исходный риск осложнений (по комплексной оценке)

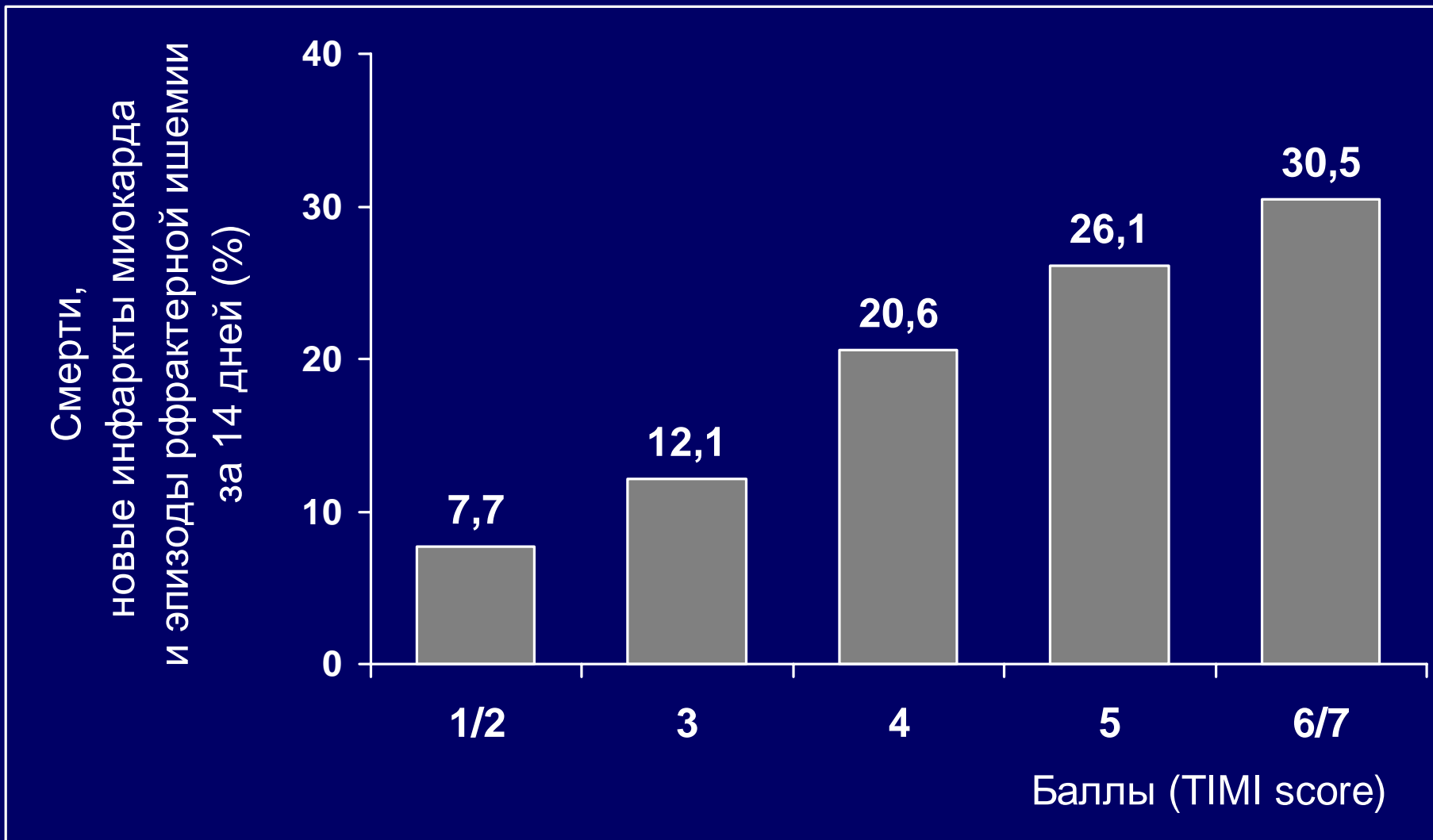
В оценке риска использованы предикторы исходов ($p \leq 0,02$): возраст, >2 приступов стенокардии за последние 24 ч., \uparrow уровня "сердечных маркеров" в крови, КБС в анамнезе, изменения ЭКГ при поступлении, ≥ 3 коронарных факторов риска, аспирин в предшествующую неделю.



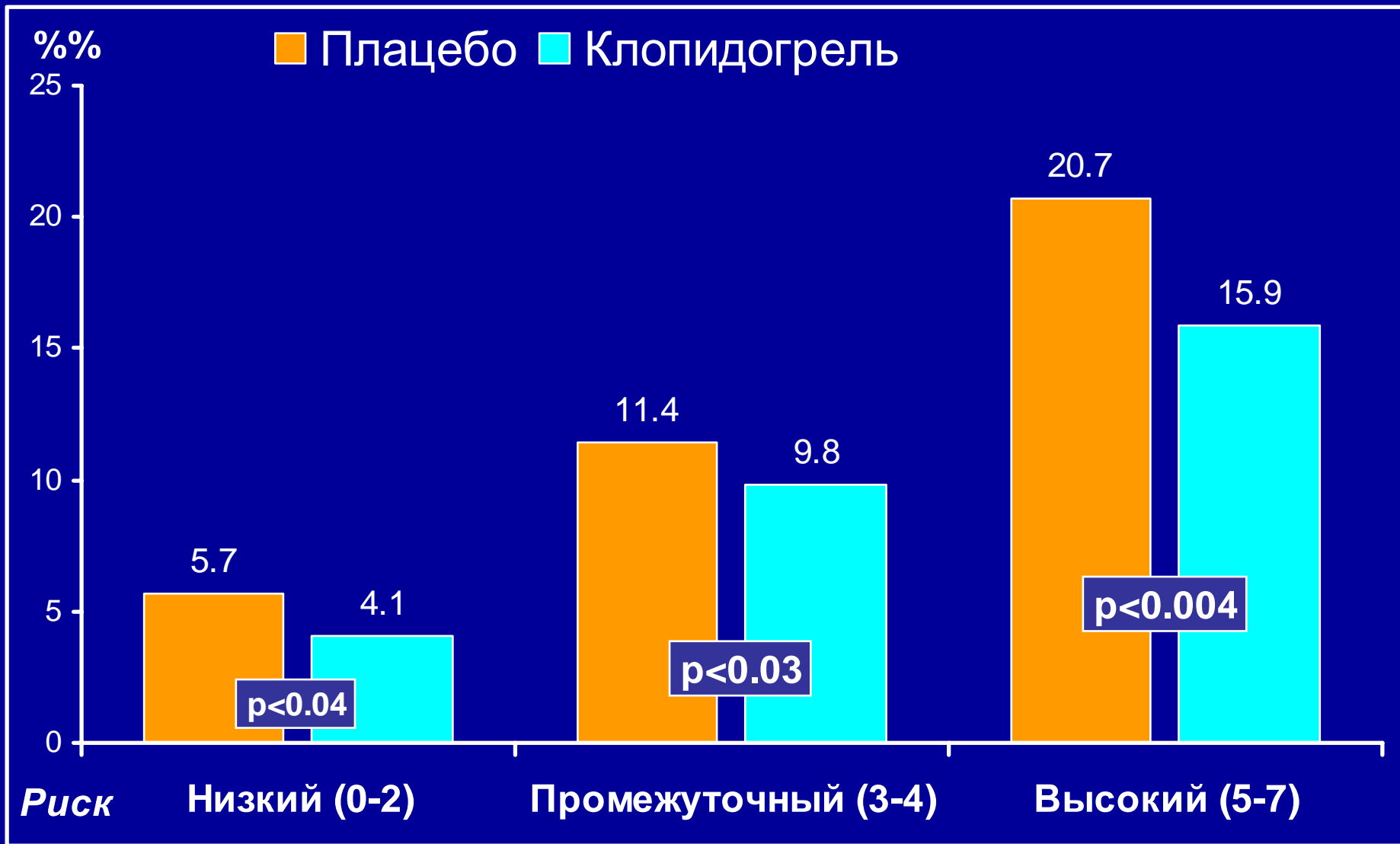
Оценка риска неблагоприятных событий - смерти, (ре)инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства - у больных ОКС БП ST – система TIMI.
Основана на данных исследования TIMI 11B

Возраст старше 65 лет	1
Больше 3-х коронарных факторов риска	1
<i>Стеноз(ы) коронарных артерий на выполненной ранее ангиограмме</i>	<i>1</i>
Наличие смещений сегмента ST	1
Более 2-х приступов стенокардии в предшествующие 24 ч	1
Применение аспирина в предшествующие 7 дней	1
<i>Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»</i>	<i>1</i>
Максимальное число баллов	7

События за 14 дней в исследовании PRISM-PLUS, в зависимости от исходной оценки риска в баллах по системе TIMI (TIMI score)



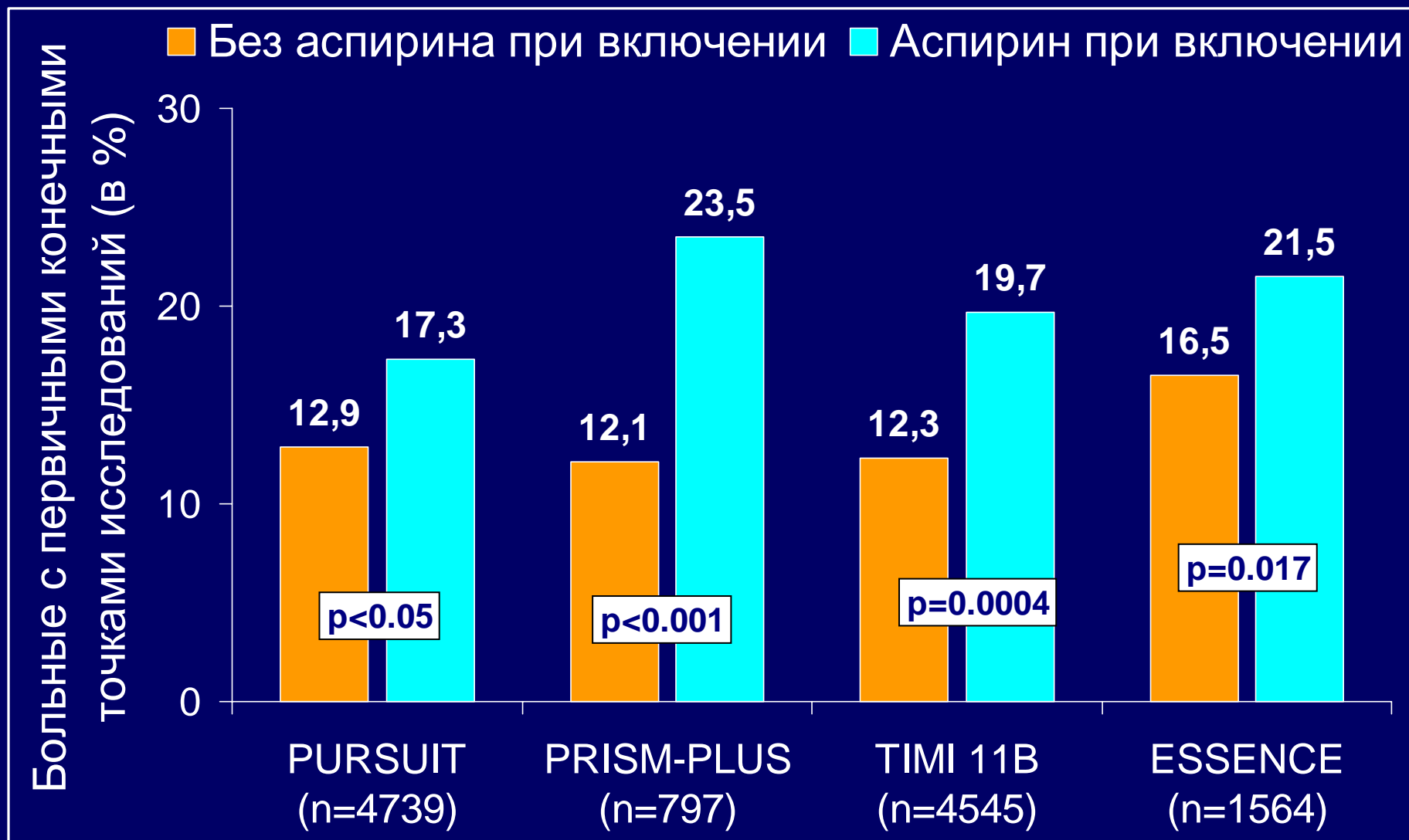
CURE. Характеристика исходного риска (баллы TIMI) и сердечно-сосудистые смерти, ИМ, инсульты в группах плацебо и клопидогреля



Оценка риска неблагоприятных событий - смерти, (ре)инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства - у больных ОКС БП ST – система TIMI.
Основана на данных исследования TIMI 11B

Возраст старше 65 лет	1
Больше 3-х коронарных факторов риска	1
Стеноз(ы) коронарных артерий на выполненной ранее ангиограмме	1
Наличие смещений сегмента ST	1
Более 2-х приступов стенокардии в предшествующие 24 ч	1
<i>Применение аспирина в предшествующие 7 дней</i>	1
Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»	1
Максимальное число баллов	7

Применение аспирина при включении и результаты крупных исследований эффективности лечения ОКС БПСТ

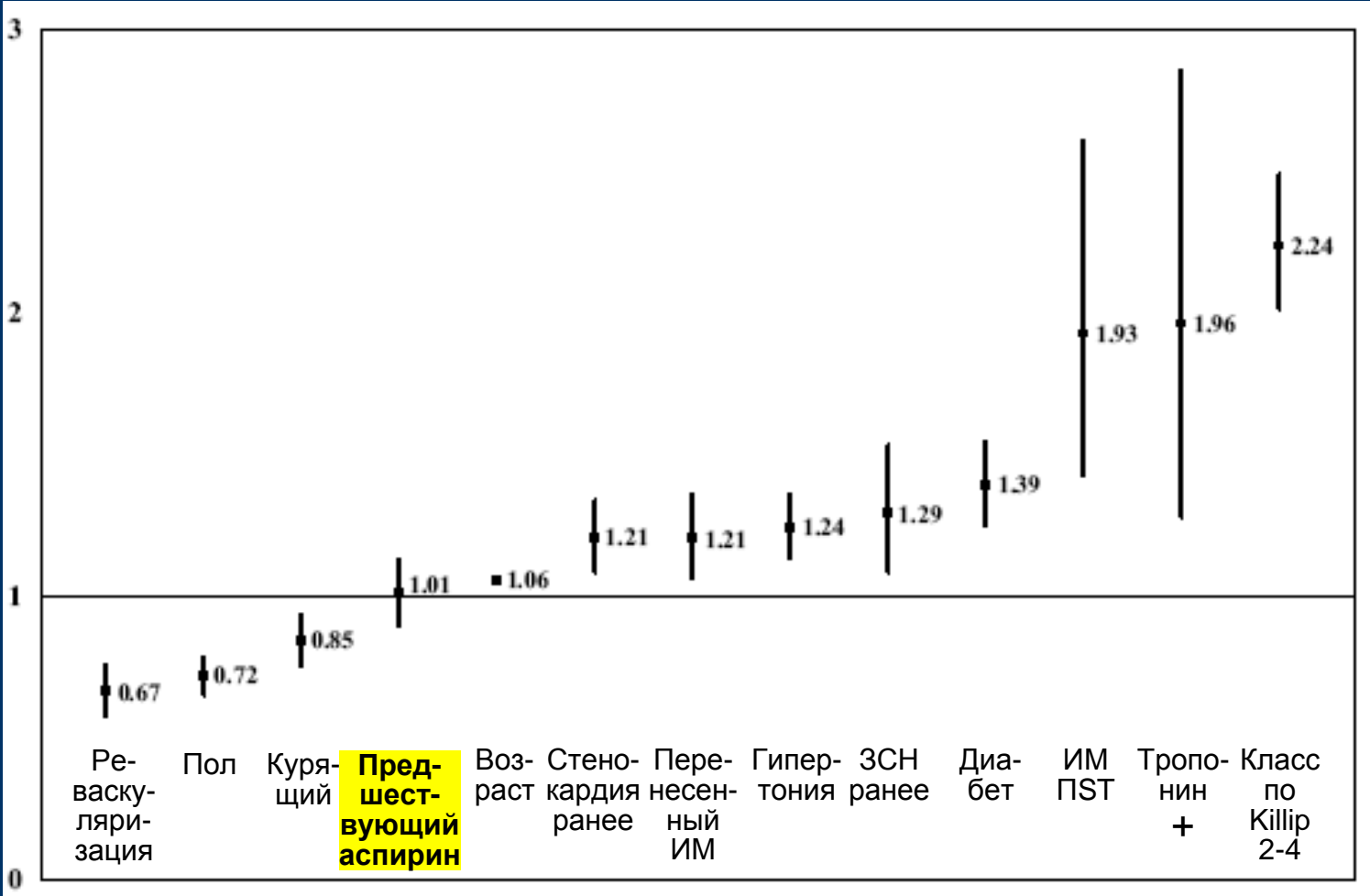


Характеристика больных, принимавших и не принимавших аспирин перед ОКС метаанализ 2010

	Аспирин до ОКС	Без аспирина до ОКС		Аспирин до ОКС	Без аспирина до ОКС
Patients, n (%)	17,839 (26.8%)	48,604 (73.2%)			
Mean age (yrs)	62.6	59.0	Баллы TIMI для НС/ИМБПСТ		
Age ≥65 yrs	46.1	34.4	0-2	20.6	59.5
Male sex	74.2	75.7	3-4	63.5	37.6
History of DM	23.3	14.6	5-7	15.8	2.9
History of HTN	56.8	36.5	Баллы TIMI для ИМПСТ		
Current smokers	29.6	48.1	0-2	41.1	54.0
History of dyslipidemia	49.9	19.9	3-5	44.3	37.0
Family history of CAD	39.6	30.8	6-8	12.8	8.3
Prior MI	45.6	7.90	>8	1.8	0.7
Prior angina	54.7	21.1			
Prior PCI	21.4	2.1			
Prior CABG	13.3	1.2			
Prior CAD	80.0	28.2			
Prior stroke	3.5	0.8			
Prior CHF	7.6	2.1			
Killip class II to IV	12.1	9.7			
Prior atrial fibrillation	3.6	3.0			

Прием аспирина перед ОКС
- маркер высокого риска

Отношения шансов смертности за 30 суток среди 66443 больных с острым коронарным синдромом с поправками на другие факторы



ОКСБПСТ. Системы (шкалы) для оценки риска

	TIMI	GRACE
Анамнез	Возраст Гипертония Диабет Курение ↑холестерин Семейный анамнез <i>Наличие КБС (ангио)</i>	Возраст
Обследование	Тяжелая стенокардия Аспирин в предшествующие 7 дней Повышенные маркеры (<i>Tn</i>) Отклонение сегмента ST	Частота сердечных сокращений Систолическое АД <u>Повышенные маркеры (<i>Tn</i>)</u> <u>Креатинин</u> Сердечная недостаточность Остановка сердца Отклонение сегмента ST

Модель оценки риска GRACE. Расчет риска смерти и смерти/ИМ за госпитализацию и до 6 мес

При поступлении (больница/6месяцев)

Возраст

ЧСС

Сист. АД

Креатинин

ЗСН

SI единицы

Остановка сердца при поступлении

Смещение сегмента ST

Повышенные сердечные энзимы/маркеры

Вероятность	Смерти	Смерти/ИМ
Внутри-больничная	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>
До 6 месяцев	<input type="text" value="--"/>	<input type="text" value="--"/>

Перезагрузить

Основной метод лечения (??) ОКС БП ST



Безусловно
целесообразно
устранение
стеноза
(+ «пассивация»
бляшки),

время
вмешательства
определяется
риском
осложнений.

Стратегия лечения больных ОКСБПСТ и/или больных перенесших ОКСБПСТ должна быть инвазивной

Превосходство инвазивной стратегии лечения ОКСБПСТ над чисто консервативной можно считать общепризнанным.

Сравнения чисто консервативного и инвазивного лечения уже довольно давно не выполняются,
не выполняются сейчас, и не будут выполняться
(хотя некоторые вопросы и не решены).

На пути больного, переносящего (перенесшего) ОКС БПСТ,
стоит ангиография с последующим вмешательством (?)
(если целесообразно по анатомии)

Стратегия его лечения скорее всего будет инвазивной
- ранней рутинной или избирательной.

Ранние инвазивная и «консервативная» стратегии при ОКС БПСТ

Ранняя инвазивная стратегия –
ангиография всем больным (срочно) (при первой возможности)
и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)
или операция коронарного шунтирования (ЛШ)
в зависимости от анатомии коронарных сосудов,
т.е. инвазивные процедуры по «диагностической маркировке».

Ранняя консервативная стратегия –
все процедуры по показаниям –
при повторных эпизодах ишемии, возникающих,
несмотря на максимальную лекарственную терапию.

Ранняя консервативная стратегия ≈
избирательная инвазивная стратегия.

Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ)

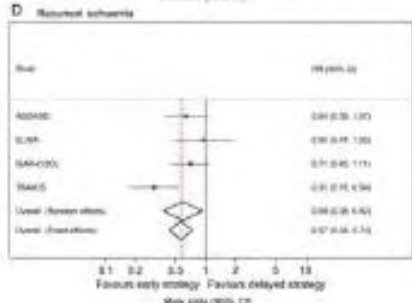
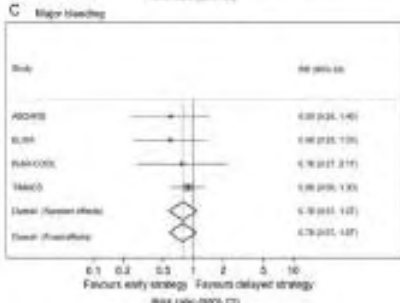
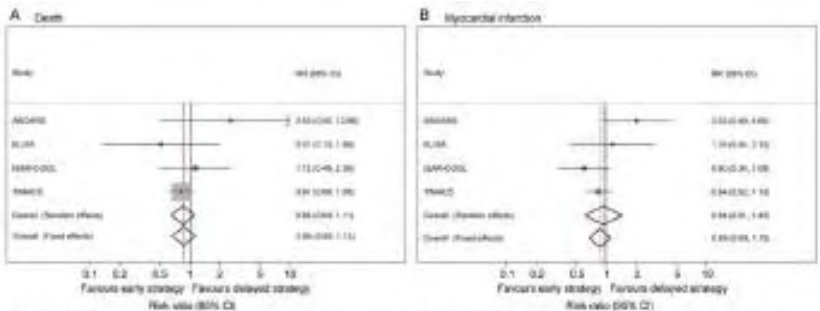
	ABOARD		ELISA		ISAR-COOL		TIMACS	
	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч
Не выполнена ангио, n (%)	0	1 (1)	1 (0.9)	1 (0.9)	0	0	38 (2.4)	62 (4.3)
Время до ангио, час, медиана	1.16 (0.85–2.1) ^a	20.8 (17.5–24.6) ^a	5.9 (3.6–15.0) ^b	50.2 (42.3–73.0) ^b	2.4 (1–4.3) ^a	86 (78.2–106.7) ^a	14 (3–21) ^a	50 (41–81) ^a

По второй строке (медиана времени до ангиографии) можно судить о том, что считают «ранним» вмешательством

Ранняя и отсроченная инвазивная стратегия лечения ОКС БПСТ

Смерти

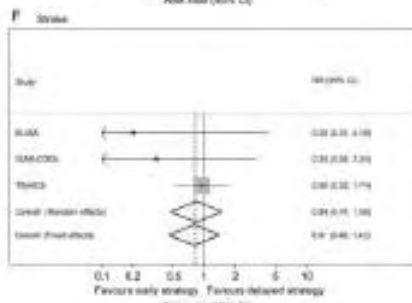
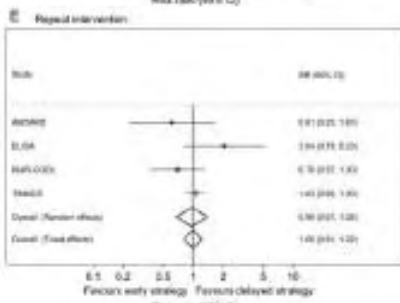
Инфаркты миокарда



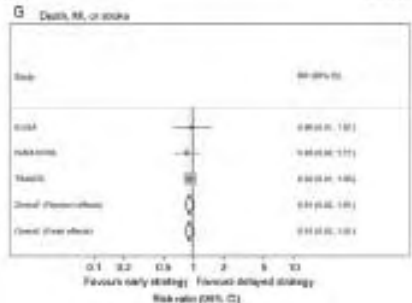
Единственное достоверное различие

Повторные вмешательства

Инсульт



Смерть, ИМ, или инсульт

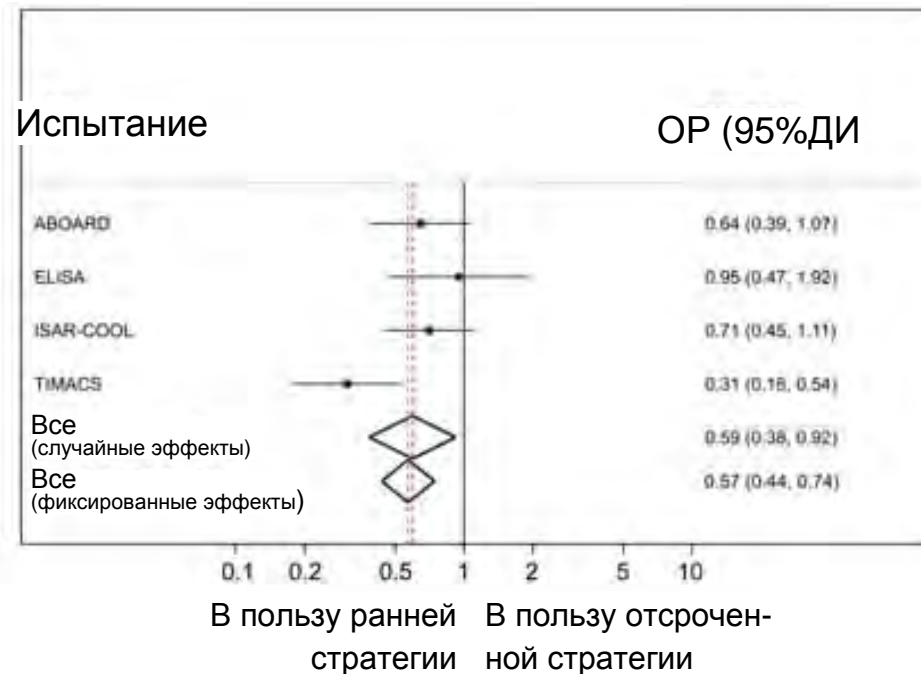


Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ) (помеченные красной стрелкой 2 рис с предыдущего слайда)

Кровотечения



Повторяющаяся ишемия



Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ)

У больных ОКСБПСТ
ранняя катетеризация с намерением выполнить коронарное
вмешательство в первые сутки после поступления
превосходит стратегию
предшествующей антикоагуляции и последующего
вмешательства.

**Такая стратегия уменьшает
резидуальную ишемию, продолжительность госпитализации,
а также *МОЖЕТ* уменьшить осложнения,
такие как кровотечения,
и крупные события, такие как смерть, или ИМ, или инсульт.**

К интерпретация данных рандомизированных испытаний

В испытаниях инвазивного лечения ОКСБПСТ
рандомизация в группу раннего инвазивного лечения
не обязательно подразумевала
действительное выполнение вмешательства.

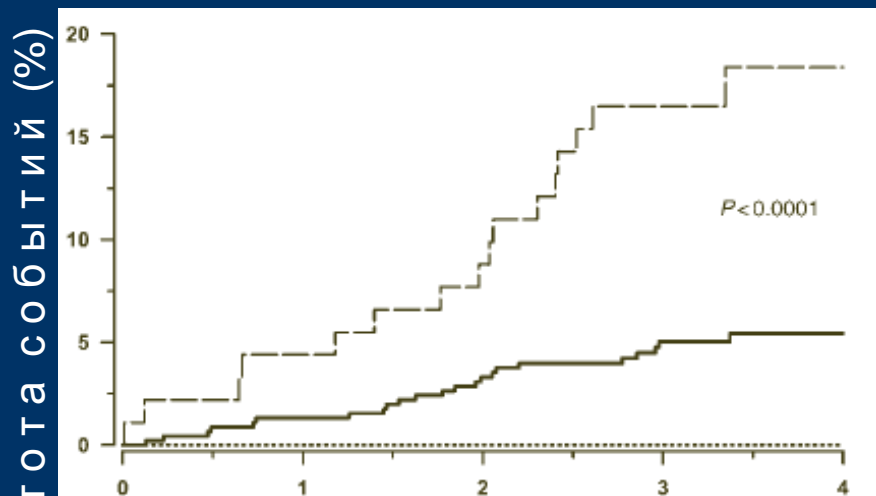
Причины –

Отсутствие гемодинамически значимых стенозов (~10%),
распространённые, диффузные изменения,
тяжесть общего состояния, сопутствующие заболевания и т.д.

Прогноз наиболее неблагоприятен у больных,
у которых выполнена ангиография,
обнаружены значимые стенозы,
но не произведено
вмешательство (ЧКВ)
- **ICTUS**

ICTUS. Риск смерти и смерти или ИМ после выписки среди больных ИМБПСТ, рандомизированных к раннему инвазивному лечению

Смерть

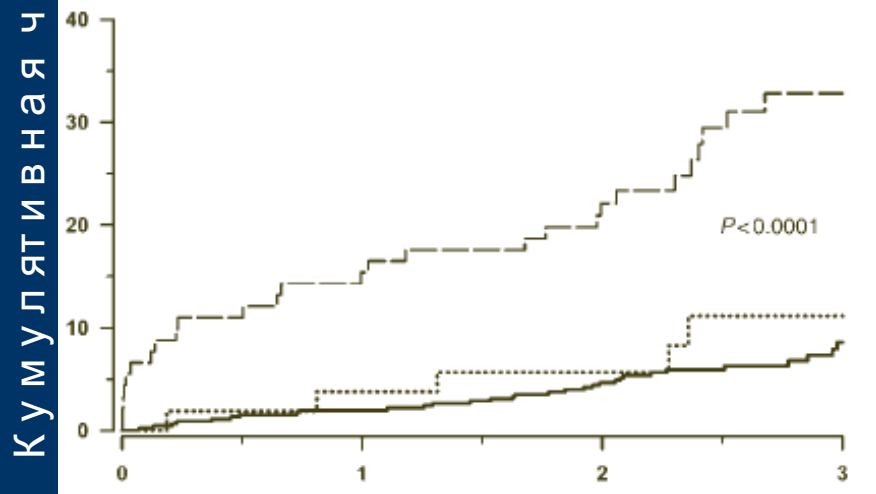


*Без реваскуляризации
другие причины*

*Реваскуляризация
за госпитализацию*

Без реваскуляризации, нет КБС

Смерть
и
спонтанный
ИМ



*Без реваскуляризации
другие причины*

Без реваскуляризации, нет КБС
*Реваскуляризация
за госпитализацию*

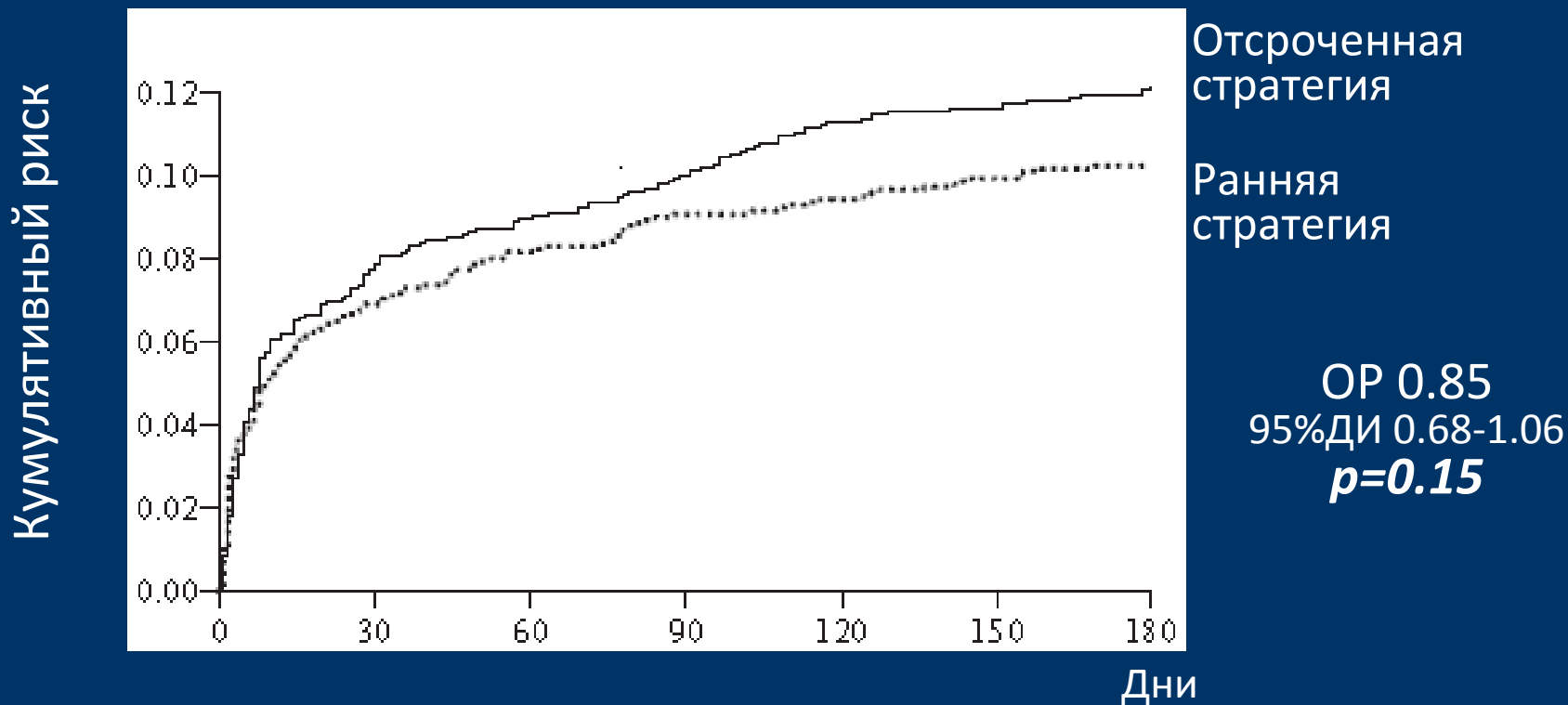
Время после выписки, годы

При ОКС БПСТ

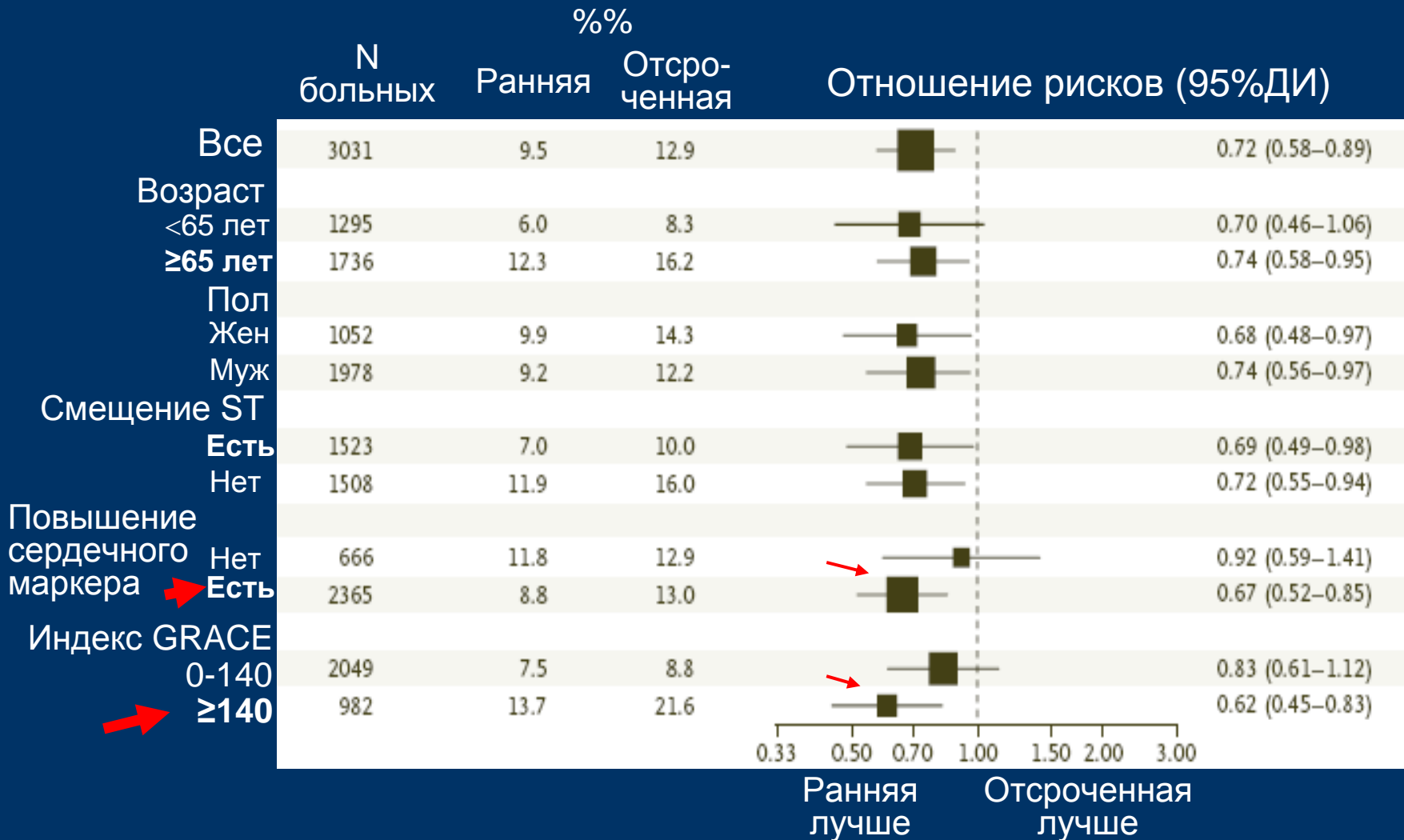
**ранняя инвазивная стратегия превосходит
отсроченную (избирательную) инвазивную стратегию
у больных с признаками высокого риска**

TIMACS

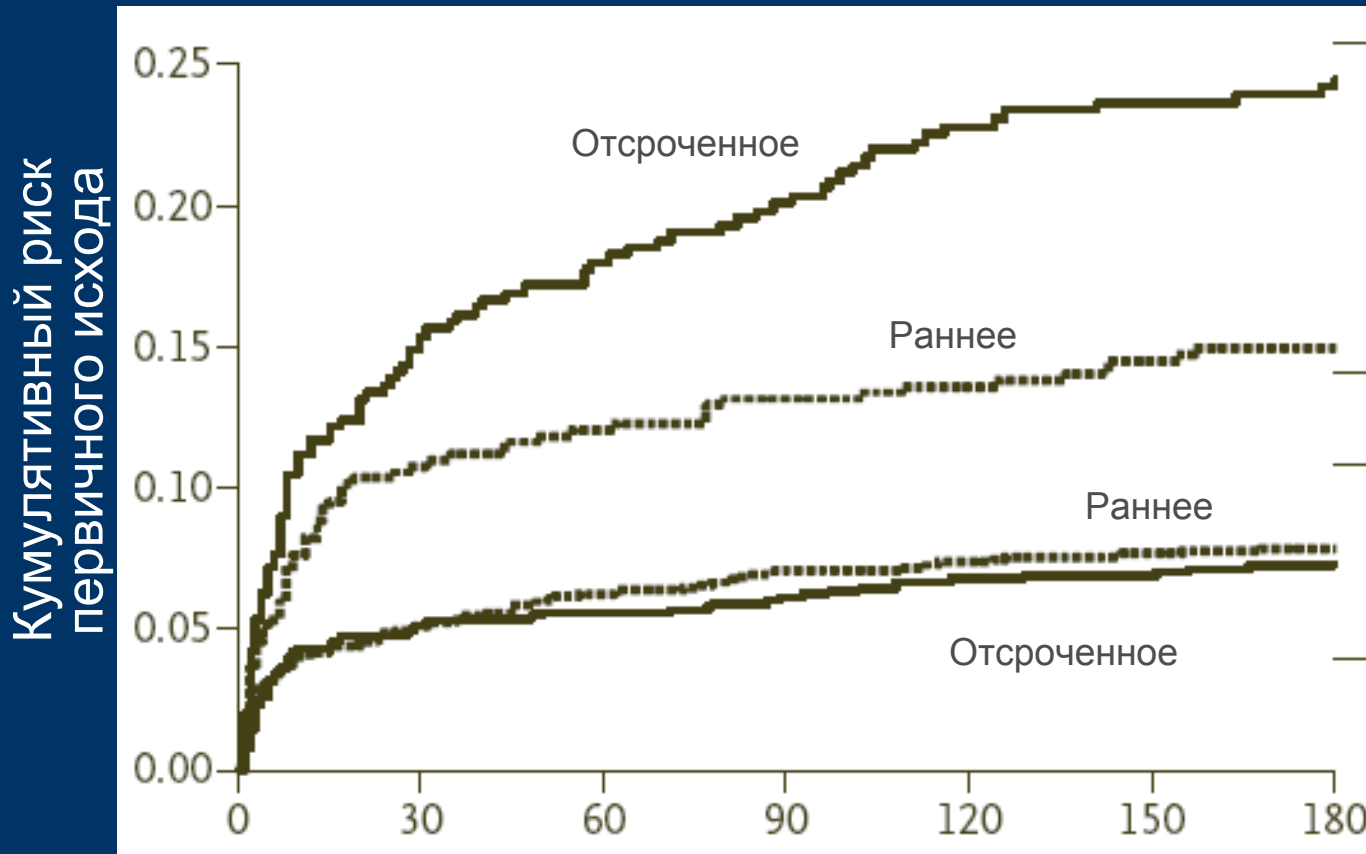
TIMACS. Риск первичного исхода (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) за 6 месяцев



TIMACS. ОР для вторичного исхода (смерть, ИМ, рефрактерная ишемия) в заранее определенных подгруппах



TIMACS. Первичный исход (смерть, ИМ, или инсульт) в зависимости от оценки риска по шкале GRACE



Высокий риск
GRACE >140

OR 0.65
95% ДИ 0.48-0.88
p = 0.005

Низкий-
промежуточный
риск

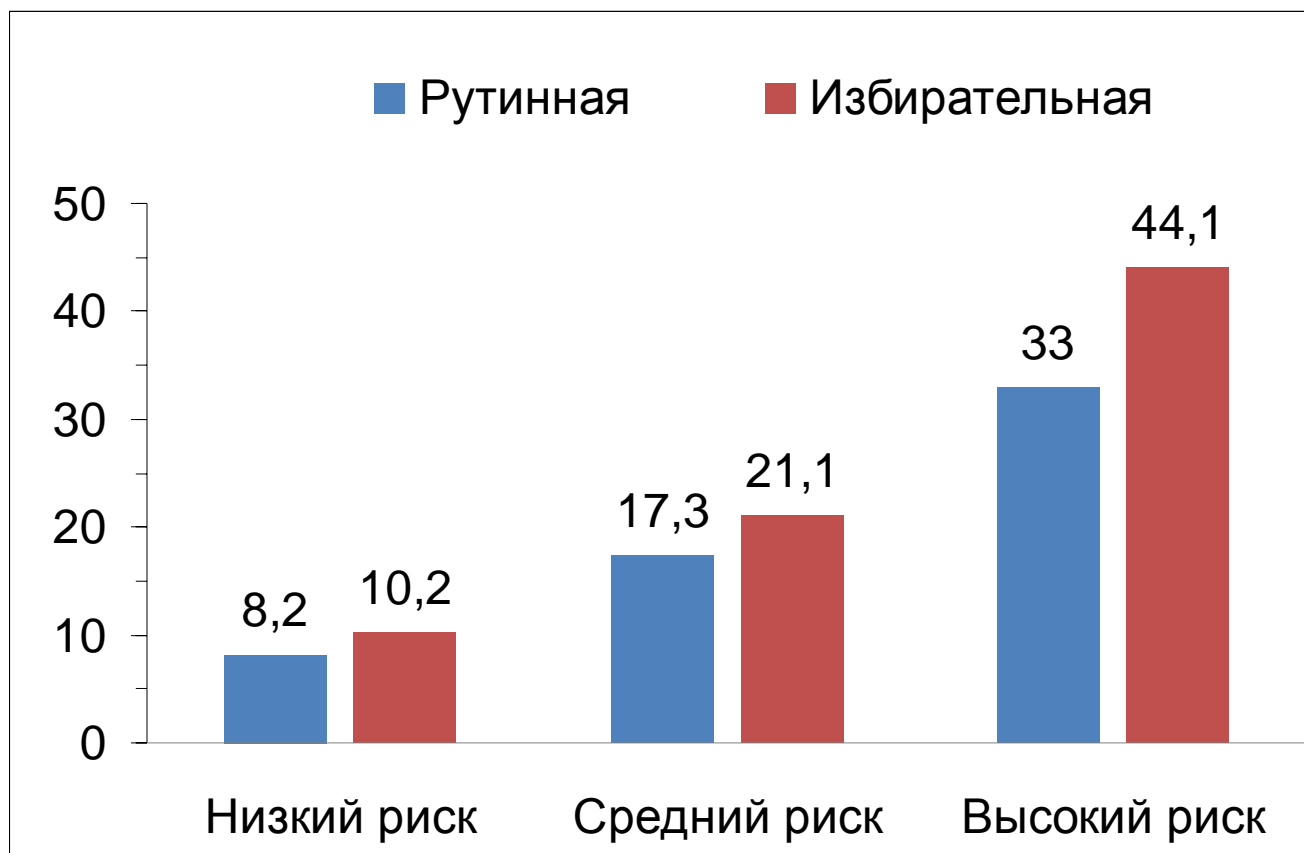
Мета-анализ отдалённых (5 лет) результатов сравнений рутинной и селективной инвазивных стратегий лечения ОКСБПСТ

FRISC-2, ICTUS, RITA-3. N = 5467.

анализ индивидуальных данных включенных больных

Fox KA et al. JACC 2010; 55: 2435

Сердечно-сосудистая смерть или ИМ в зависимости от исходной категории риска в мета-анализе отдалённых (5 лет) результатов сравнений рутинной и селективной инвазивных стратегий лечения ОКСБПСТ



Ранняя инвазивная или консервативная стратегия для нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ в эру стентов (Кокрановский обзор, 2010)

5 испытаний, 7818 участников.

В сравнении с консервативной стратегией для НС/ИМБПСТ, инвазивная стратегия ассоциируется с уменьшенной частотой рефрактерной стенокардии и регоспитализации в ближайшее время, и уменьшением инфарктов миокарда – в более отдалённое.

Инвазивная стратегия ассоциируется с риском некроза (повышение уровней биомаркеров) после процедур, и с риском кровотечений.

Имеющиеся данные предполагают, что инвазивная стратегия может быть особенно полезна больным с высоким риском повторных событий.

Hoenig MR, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3.

Индикаторы, высокого тромботического риска или высокого риска прогрессирования в инфаркт миокарда, подразумевающие выполнение неотложной коронарной ангиографии

Продолжающаяся или возобновляющаяся ишемия

Динамические спонтанные изменения ЭКГ (> 0.1 мВ депрессии или преходящие подъемы).

Глубокие депрессии ST в передних отведениях V2-V4, указывающие на текущую трансмуральную ишемию задней стенки

Гемодинамическая нестабильность

Серьезные (основные, крупные – major) желудочковые аритмии

Руководство по Реваскуляризации Миокарда
Европейского кардиологического Общества.
*The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS.
Guidelines on myocardial revascularization.
Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010*

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (1)

	Класс	Уровень
<p>Инвазивная стратегия показана у пациентов с:</p> <ul style="list-style-type: none">•числом баллов по шкале GRACE >140•по крайней мере одним критерием высокого риска•возобновляющимися симптомами•индуцированной ишемии во время стресс теста	I	A
<p>Ранняя инвазивная стратегия (<24 час) показана у пациентов с числом баллов по шкале GRACE >140 или с множественными другими факторами риска</p>	I	A

The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (2)

	Класс	Уровень
Поздняя инвазивная стратегия (в пределах 72 час) показана пациентам с числом баллов по шкале GRACE <140 или не имеющих множественных других факторов риска, но с возобновляющимися симптомами или индуцированной ишемией во время стресс теста	I	A
Пациенты с очень высоким ишемическим риском (рефрактерная стенокардия, аритмии или гемодинамическая нестабильность) должны рассматриваться как кандидаты <i>для неотложной коронарной ангиографии</i>	IIa	C

The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (3)

	Класс	Уровень
Инвазивная стратегия не должна осуществляться у пациентов <ul style="list-style-type: none">• с низким общим риском• с особенно высоким риском для инвазивной диагностики или выполнения вмешательства	III	A

The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010

**У каких больных ОКСБПСТ
применяют инвазивное лечение в России
и с какими результатами.**

Данные ограниченного регистра ОКС РЕКОРД

РЕКОРД. Характеристики больных ОКСБПСТ, госпитализированных в «инвазивные» и «неинвазивные» учреждения.

Характеристики	«Инвазивные» n=254	«Неинвазивные» n=296	p
Средний возраст (годы)	61,6±11,9	66,4±11,3	<0,0001
Больные ≥ 75 лет (%)	13,4%	32,1%	<0,0001
Инфаркт миокарда в анамнезе (%)	33,5%	50,0%	0,0003
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (%)	20,1%	52,4%	<0,0001
Наличие «-» Т на исходной ЭКГ (%)	19,3%	27,4%	0,026
Больные с классом Killip ≥ II (%)	7,9%	21,6%	<0,0001
Больные с высоким риском смерти по шкале GRACE (%)	10,2%	19,3%	0,003
Больные с повышенным индексом РЕКОРД (≥3) при поступлении (%)	2,4%	7,1%	0,01

РЕКОРД. Характеристики больных ОКСБПСТ, в «инвазивных» стационарах, которым были проведены инвазивные процедуры, и леченных консервативно

Характеристика	Инвазивное лечение (n=82)	Консервативное лечение (n=172)	p
Средний возраст (годы)	58,1±8,4	63,6±12,7	0,002
Больные ≥ 75 лет (%)	6,1%	16,9	0,02
ХСН в анамнезе (%)	12,2%	23,8	0,03
Больные с классом Killip≥II (%)	2,4%	10,5%	0,025
Больные с высоким риском смерти (>3%), шкала GRACE (%)	6,1%	12,2%	0,13
Больные с повышенным значением индекса РЕКОРД (≥3) при поступлении (%)	0%	3,5%	

Основная направленность современных рекомендаций по лечению ОКС БП ST

Регистры (в частности, **CRUSADE**, **GRACE**, РЕКОРД) показывают более активное лечение предоставляется больным меньшего риска. Причём не только инвазивное, но и медикаментозное

Важнейшая задача рекомендаций - внедрить представления о необходимости активного лечения, **направления основных ресурсов учреждений на лечение пациентов высокого риска,**
а не тех, кого легче, и во многих отношениях «выгоднее».

Соответственно, упор делается на внедрение систем быстрой оценки риска ишемических осложнений* (в соответствии с Европейскими рекомендациями – шкалы GRACE – вне очень высокого риска она может служить руководством к действию)

*Риск кровотечений - вне этого сообщения. Не известно, как его учитывать. Решение - правильный выбор и дозирование антитромботических средств, хорошая техника ЧКВ